

Informativa integrativa ai sensi dell'art 14 del Regolamento UE 679/2016

- **Oggetto:** Studio Retrospettivo Monocentrico (IEO)
- **Titolo studio:** Trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche come consolidamento dopo la terapia con cellule t a recettore chimerico anti-CD19 nel linfoma mantellare a rischio ultra-elevato: due case report
- **Titolo dello studio in termini più comprensibili per il paziente:** Trapianto di cellule staminali del sangue da donatore come terapia di consolidamento dopo la terapia CAR-T in pazienti con linfoma mantellare ad altissimo rischio: descrizione di due casi clinici
- **Codice tracciabilità IEO:** UID 5488
- **Data avvio stimato:** Giugno 2026
- **Data conclusione stimata:** Settembre 2026
- **Sintesi risultati:** I risultati saranno resi noti al momento della pubblicazione

SINTESI DELLO STUDIO

Il linfoma mantellare è una forma rara di tumore del sistema linfatico. In alcuni pazienti, la malattia presenta caratteristiche biologiche particolarmente aggressive — come una variante istologica ad alto grado (blastoide o pleomorfa), un indice di proliferazione cellulare molto elevato e alterazioni genetiche specifiche — che la rendono estremamente difficile da trattare e la cui prognosi rimane sfavorevole anche con le terapie più moderne. Questi pazienti vengono definiti "a rischio ultra-elevato".

Negli ultimi anni, la terapia con cellule CAR-T anti-CD19 — una forma avanzata di immunoterapia in cui le cellule del sistema immunitario del paziente vengono modificate in laboratorio per riconoscere e attaccare le cellule tumorali — ha rappresentato un importante progresso per i pazienti con linfoma mantellare recidivato o resistente alle terapie convenzionali. Tuttavia, nei pazienti ad altissimo rischio, la durata della risposta può essere più breve, e le opzioni terapeutiche disponibili in caso di ricaduta dopo CAR-T rimangono estremamente limitate.

In questo contesto, si è valutata la possibilità di consolidare la risposta ottenuta con la terapia CAR-T attraverso un trapianto di cellule staminali del sangue da donatore (trapianto allogenico), con l'obiettivo di rendere più duratura la remissione della malattia sfruttando l'effetto immunologico del sistema immunitario del donatore contro le eventuali cellule tumorali residue.

Lo studio descrive l'esperienza clinica con due pazienti giovani, affetti da linfoma mantellare ad altissimo rischio, recidivato dopo precedenti terapie compreso un trapianto di cellule staminali con le proprie cellule, che hanno ricevuto la terapia CAR-T presso lo IEO, raggiungendo una remissione completa della malattia, e sono stati successivamente sottoposti a trapianto allogenico di cellule staminali come terapia di consolidamento.

L'obiettivo principale è descrivere il decorso clinico, le risposte al trattamento e gli esiti a lungo termine di questi due pazienti, con particolare attenzione alla durata della remissione dopo il trapianto. Gli obiettivi secondari includono la descrizione delle caratteristiche biologiche della malattia, delle eventuali complicanze legate alla terapia CAR-T e al trapianto, e dell'evoluzione clinica nel tempo.

I risultati di questo studio potrebbero contribuire a individuare nuove strategie terapeutiche per una categoria di pazienti con bisogni clinici ancora in gran parte insoddisfatti, fornendo una base preliminare per futuri studi prospettici.

Si tratta di uno studio monocentrico promosso dal nostro Istituto (solo pazienti IEO) e retrospettivo (utilizzando dati già acquisiti in passato durante il percorso di diagnosi e cura). Nello specifico lo studio prevede analisi di dati clinici relativi alla diagnosi, ai trattamenti effettuati ed ai risultati clinici riferiti a pazienti già trattati.

Non sono previsti rischi clinici per i pazienti in quanto dati e campioni retrospettivi.

I dati raccolti saranno inseriti in un database dedicato e saranno trattati in modalità codificata o pseudonimizzata (senza elementi che consentono un'identificazione diretta con la persona interessata). L'accesso al database per la raccolta e l'analisi dei dati sarà garantito solo a professionisti autorizzati e per il tempo strettamente necessario alla durata dello studio. Al termine dello studio il data base sarà conservato per 25 anni per ulteriori studi, ma previa necessità di nuovo percorso autorizzativo coordinato dalla Direzione Scientifica.

Lo studio è classificato come indipendente e no profit.

Il titolare del trattamento è l'Istituto Europeo di Oncologia con sede in Via Ripamonti 435, 20141 Milano.

Lo studio è stato valutato e autorizzato da un organismo indipendente "Data Governance Board Studi Retrospettivi IEO" considerando la rilevanza scientifica dello studio, la pertinenza con le linee di ricerca dell'Istituto, e il rapporto rischi-benefici dal punto di vista scientifico, etico-morale e in tema di protezione dei dati personali. Lo studio è stato altresì sottoposto ad autorizzazione del Comitato Etico Lombardia 2.

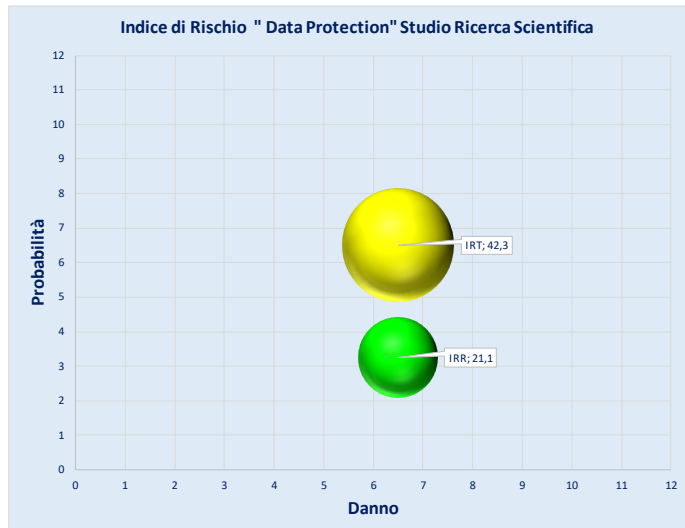
La Direzione Scientifica

Note

- ❖ ***Questa sintesi è volutamente scritta in modo narrativo cercando di ridurre al minimo l'utilizzo di termini tecnici da "addetti ai lavori" e sintetico senza rinunciare ad essere esaustivi sugli aspetti sostanziali relativi al perché viene effettuato lo studio, quali sono i suoi obiettivi, quali i soggetti coinvolti. L'intento del gruppo di lavoro IEO che ha definito questo standard di comunicazione e trasparenza, composto da esperti in ricerca, medici, bioeticisti e giuristi, è quello di **facilitare la comprensione per tutti i pazienti o aventi diritto in merito.*****
- ❖ ***Per gli ulteriori elementi informativi in tema di protezione dei dati personali può accedere al nostro sito internet www.ieo.it all'area "RICERCA" situata sulla home page, all'interno della quale troverà una sezione dedicata in modo specifico agli studi osservazionali retrospettivi (uso secondario dati e campioni).***
- ❖ ***Per far valere i suoi diritti in tema di accesso, rettifica, cancellazione, limitazione, tempi di conservazione, opposizione, portabilità dei dati personali; o per conoscere come esercitare il suo diritto di reclamo ad una autorità di controllo, può rivolgersi direttamente al Responsabile Protezione Dati Personali IEO: privacy@ieo.it; direzione.sanitaria@ieo.it; PEC direzionesanitariaieo@pec.it***

ESTRATTO SINTETICO VALUTAZIONE DEI RISCHI (Data Protection Impact Analysis "DPIA" art. 35 e 36 GDPR)

L'Istituto ha adottato uno specifico modello di valutazione dei rischi appositamente ideato per la ricerca scientifica ancorato a registro trattamenti, che bilancia esaustività (racogliere tutte le informazioni utili) con sostenibilità (concreto utilizzo nella pratica gestionale). Particolare attenzione è stata dedicata agli studi retrospettivi (uso secondario di dati e campioni), mediante la creazione da parte dell'Istituto di un "Data Governance Board" dedicato, chiamato ad esaminare, discutere e autorizzare o meno ogni singola proposta di studio, alla luce delle informazioni presenti nel registro trattamenti e nella valutazione dei rischi correlata. Nell'estratto sintetico viene riportata solo la parte riepilogativa schematica, restando disponibili presso la Direzione Scientifica la valutazione dei rischi in versione integrale. La sintesi grafica sotto rappresentata si basa noti modelli di risk management con indice di rischio (IR) calcolato moltiplicando Probabilità (P) accadimenti eventi indesiderati X Danno (D) per gli interessati con IR=PXD. Gli indici di rischio sono due: il primo è l'Indice di Rischio Teorico (IRT) che considera P e D ipotetici alla luce della caratteristiche del progetto senza considerare le misure organizzative, tecniche e contrattuali; il secondo è l'Indice di Rischio Reale (IRR) che tiene conto delle azioni di contenimento dei rischi adottate (risk adjustment) che influenzano e riducono le probabilità di accadimento (P) e conseguentemente modificano lo score complessivo dell'indice di rischio.



Elementi che condizionano SCORE PROBABILITA'		
Punteggio	Descrizione	
☒	4	Studio Monocentrico
☐	4,5	Studio Multicentrico (IEO partecipante e Promotore Italia - UE)
☐	5,5	Studio Multicentrico (IEO partecipante e promotore extra UE)
☐	5	Studio Multicentrico (IEO promotore)
☐	1	Partner scientifici Extra-UE
☐	1	Partner industriali UE
☐	2	Partner industriali extra-UE
☐	1	Studio Interventistico e/o Osservazionale Prospettico
☒	2,5	Studio Osservazionale Retrospettivo
☐	2,5	Studio Osservazionale Prospettico e Retrospettivo
☐	1,5	Assenza consenso ed impossibilità acquisizione* (ove necessario per legge e/o su indicazione DGB retrospettivi)
6,5		
Elementi che condizionano SCORE DANNO		
Punteggio	Descrizione	
☒	1	Dati personali
☒	3	Dati stato di salute
☐	1,5	Dati Genetici
☐	0,5	Altre tipologie dati particolari
☐	1	Campioni Biologici
☒	2,5	< 100
☐	3	101-500
☐	3,5	501-1000
☐	4	> 1.000
SCORE totale DANNO (voci selezionate)		
6,5		

* la presenza di uno degli elementi contraddistinti da asterisco comportano un passaggio obbligato al Comitato Etico

Probabilità (P): Scala crescente

Danno (D): Scala crescente

Indice di Rischio (IR)= P x D: Scala 1 - 100 (divisa in 5 diversi range colore)

Range Livello Azioni da intraprendere oltre le misure di contenimento già previste

IR 1-20	Molto Basso	Nessuna
IR 21-40	Basso	Monitoraggio
IR 41-60	Medio	Monitoraggio rafforzato (qualora sia presenti fattori evidenziati da asterisco è necessario passaggio in CE anche per livello medio)
IR 61-80	Elevato	Studio realizzabile solo previa discussione in Comitato Etico e condivisione con Autorità Garante
IR 81-100	Molto Elevato	Studio non realizzabile

PROGETTO CODICE

5488

DENOMINAZIONE

Trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche come consolidamento dopo la terapia con cellule t a recettore chimerico anti-CD19 nel linfoma mantellare a rischio ultra-elevato: due case report

SCORE

Score Probabilità (P) senza azioni di contenimento **6,5** correlato ai punteggi degli elementi che influenzano la probabilità

ESITO VALUTAZIONE DPO (DATA PROTECTION OFFICER) o DGB (DATA GOVERNANCE BOARD per studi retrospettivi)

Il modello di valutazione dei rischi scelto è di tipo semi-automatico; ossia fondato su parametri oggettivi e score numerici di probabilità e danno per il calcolo dell'indice di rischio con indicazione in questo spazio di una valutazione del DPO o del DGB chiamato/i a stimare in quale % si riduce lo score probabilità a seguito delle azioni di contenimento dei rischi. La definizione degli score è stata pensata e calibrata per dare rilevanza ed attenzioni anche a studi monocentrici con solo dati personali-particolari (stato di salute) e con numero limitato di pazienti. La riduzione dell'indice di rischio mediante le azioni di contenimento dei rischi ha un range % massimo condizionato, voluto appositamente, per evitare che un progetto con indice di rischio IRT Molto Elevato possa subire una eccessiva riduzione dell'indice di rischio con conseguente mancato monitoraggio rafforzato. Un'ulteriore accortezza è dovuta alla presenza di elementi che se presenti (ad esempio assenza consenso ove necessario con impossibilità di acquisirlo) comportano necessariamente un passaggio al Comitato Etico indipendentemente dall'indice di rischio finale.

☐	riduzione 30%	
☐	riduzione 40%	
☒	riduzione 50%	
☐	riduzione 60%	Applicabile solo previsto utilizzo esclusivo CLINICAL DATA PLATFORM e solo se IRT (Indice di Rischio Teorico) ≤ 60
☐	range personalizzato (da motivare):	

Eventuali ulteriori misure di contenimento dei rischi prescritte:

Score Probabilità (P) considerando azioni di contenimento

3,3

correlato alla % di riduzione delle probabilità scelta dal DPO

Score Danno (D)

6,5

correlato ai punteggi degli elementi che influenzano il danno

Indice di Rischio Teorico (IRT) senza azioni di contenimento

42,3

moltiplicazione P X D

Indice di Rischio Reale (IRR) con azioni di contenimento

21,1

moltiplicazione P X D

LO STUDIO E' STATO VALUTATO DAL DATA GOVERNANCE BOARD (studio retrospettivo)

☐	APPROVATO
☒	APPROVATO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
☐	SOSPESO: RICHIESTI CHIARIMENTI e/o DOCUMENTAZIONE AGGIUNTIVA
☐	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DEL COMITATO ETICO
☐	SOSPESO: SOTTOPOSTO A VALUTAZIONE DELL'AUTORITA' GARANTE
☐	RESPINTO

Note:

Per retrospettivi indicare la Data della seduta del Data Governance Board:

27-mag-26

Qualora lo studio dovesse modificarsi in itinere in modo tale da incidere su Probabilità o Danno, dovrà essere aggiornato il registro trattamenti e rivista la valutazione dei rischi tenendo traccia delle diverse valutazioni effettuate nel tempo.